Litiasis biliar

C. Corpechot, A. Pariente

Resumen: *La litiasis biliar afecta al 10-15% de la población en los países occidentales y es origen de síntomas o complicaciones en casi el 20% de los casos. En términos de frecuencia, es la principal causa de ingreso hospitalario por enfermedad digestiva. Su prevalencia está aumentando como consecuencia de la mayor esperanza de vida y la creciente incidencia de obesidad y síndrome metabólico. Los cálculos de colesterol o mixtos en la vesícula y/o la vía biliar principal son los más frecuentes. Los cálculos pigmentarios, ya sean vesiculares, intrahepáticos o de la vía biliar principal, son más infrecuentes, salvo en Oriente. La litiasis biliar es asintomática en la mayoría de los casos. El dolor biliar (cólico hepático) es el síntoma principal. El diagnóstico de la litiasis vesicular requiere una simple ecografía abdominal. El diagnóstico de la litiasis de la vía biliar principal suele necesitar una exploración de segunda línea de mayor rendimiento, como la colangiorresonancia magnética (CRM) o la ecoendoscopia. La CRM es la prueba de referencia para evaluar la litiasis intrahepática. Mientras que es mejor no tratar la litiasis asintomática, el tratamiento de elección de la litiasis vesicular es la colecistectomía laparoscópica cuando es necesaria. En caso de colecistitis aguda, la colecistectomía laparoscópica debe practicarse lo antes posible tras la aparición de los síntomas, excepto en caso de colecistitis grave, para la que se recomienda la colecistostomía percutánea como tratamiento de primera línea junto con antibioticoterapia. El tratamiento de la litiasis de la vía biliar principal puede basarse en una combinación de esfinterotomía endoscópica y colecistectomía laparoscópica o en un único tratamiento quirúrgico por laparoscopia o laparotomía. La elección entre estas dos opciones debe tener en cuenta las competencias locales. El tratamiento de la litiasis intrahepática sintomática debe basarse en un enfoque multidisciplinario: médico, endoscópico, radiológico y quirúrgico.*

© 2024 Elsevier Masson SAS. Todos los derechos reservados, incluidos los de extracción de textos y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares

Palabras clave: Litiasis; Cálculo; Vesícula biliar; Colecistitis; Colangitis; Colecistectomía

Plan

- **Introducción** 1
- **Epidemiología** 2
- **Diferentes tipos de cálculos biliares** 2
  - Cálculos de colesterol y mixtos 2
  - Cálculos pigmentarios 2
- **Factores de riesgo** 2
  - Factores genéticos 3
  - Factores adquiridos 3
- **Fisiopatología** 3
  - Litiasis de colesterol 3
  - Litiasis pigmentaria 4
- **Historia natural y manifestaciones clínicas** 4
  - Litiasis vesicular 4
  - Litiasis de la vía biliar principal 5
  - Litiasis intrahepática 5
- **Actitud diagnóstica y terapéutica** 5
  - Litiasis vesicular 5
- **Dolor «biliar» poscolecistectomía** 9
- **Ácido ursodesoxicólico (AUDC)** 9
- **Prevención de la litiasis biliar de colesterol** 9

Introducción

La litiasis (del griego *lith(o)*, «piedra», *iāsis*, «enfermedad») de las vías biliares es una afección definida por la presencia de uno o varios cálculos (del latín *calculus*, «guijarro», «piedra pequeña»), concreciones sólidas formadas por sales minerales y materia orgánica, la mayoría de las veces en la vesícula biliar, a veces en la vía biliar principal (colédoco, conducto hepático común), más raramente en las vías biliares intrahepáticas (hepatolitiasis). La litiasis biliar afecta al 10-15% de la población occidental adulta y su prevalencia está aumentando de forma pronunciada como consecuencia del aumento de la esperanza de vida y la creciente incidencia de obesidad y síndrome metabólico. Aunque la mayoría de los cálculos biliares son asintomáticos, el dolor («cólico» hepático) o las complicaciones (colecistitis, colangitis, pancreatitis) se producen en casi el 20% de los casos, afectando a casi el 5% de la población general, y dan lugar a numerosas hospitalizaciones y procedimientos radiológicos, quirúrgicos o endoscópicos (se realizan no menos de 700.000 colecistectomías por litiasis al año en Estados Unidos y 100.000 en Francia, por ejemplo), de modo

Volume 28 > n°1 > marzo 2024
http://dx.doi.org/10.1016/S1636-5410(23)48738-7

SHOUT
SHARE
IT

Cuadro 1.
Diferentes tipos de cálculos biliares.

	Cálculos de colesterol	Cálculos mixtos	Cálculos pigmentarios	
Color	Amarillo	Amarillo ± negro	Marrón	Negro
Localización	Vesícula		Conductos	Vesícula
Prevalencia (%)	75		20	5
Composición	Colesterol monohidratado	Colesterol monohidratado mayoritario + sales de calcio	Bilirrubinato de calcio + ácidos grasos de cadena larga + colesterol	Bilirrubinato de calcio
Mecanismo predominante	Sobresaturación de la bilis con colesterol		Desconjugación de la bilirrubina por enzimas bacterianas	Sobresaturación de la bilis con bilirrubina
Enfermedad biliar subyacente	No		Sí	No

que la litiasis biliar es, junto con el reflujo gastroesofágico, uno de los dos trastornos digestivos más costosos [1].

■ Epidemiología

El desarrollo de la ecografía en la década de 1980 permitió estimar la prevalencia real de la litiasis biliar y demostrar que la mayoría de los cálculos vesiculares (la parte sumergida del iceberg) eran asintomáticos. La prevalencia de la litiasis vesicular varía mucho de una población a otra. Puede alcanzar el 60-70% en los nativos norteamericanos y el 30-50% en los sudamericanos, frente a un promedio del 10-20% en occidentales y asiáticos y menos del 5% en africanos negros [2]. La prevalencia en Europa es mayor en el norte (30% en Noruega) que en el sur (7% en Italia). También está demostrado que la prevalencia de la litiasis biliar depende en gran medida del sexo y la edad. A la misma edad, es más o menos el doble en las mujeres que en los varones. Es casi inexistente antes de los 20 años, pero aumenta de forma lineal con la edad a partir de entonces. A partir de los 60 años, una de cada tres mujeres y uno de cada cinco varones europeos tienen cálculos vesiculares [3].

> *Punto fundamental*
>
> • La litiasis biliar afecta al 10-20% de la población general en los países occidentales.
> • A la misma edad, es más o menos el doble de frecuente en las mujeres que en los varones.

■ Diferentes tipos de cálculos biliares

Los cálculos biliares son concreciones sólidas compuestas por cantidades variables de cristales de colesterol, sales de bilirrubinato de calcio y glucoproteínas (mucinas). Existen tres tipos de cálculos en función de la composición respectiva de estos constituyentes: cálculos de colesterol, cálculos mixtos y cálculos pigmentarios (Cuadro 1).

Cálculos de colesterol y mixtos

Los cálculos de colesterol puro y los cálculos mixtos son los más frecuentes en los países occidentales (80% de los casos, litiasis «común»). Se forman de manera casi exclusiva en la vesícula biliar y están constituidos en su mayor parte (>70%) por cristales de colesterol anhidro o monohidratado. Los cálculos de colesterol puro son de color amarillo y por lo general friables. Los cálculos mixtos también contienen pequeñas cantidades de sales de calcio y bilirrubina, lo que explica la presencia de pigmentos negruzcos en la superficie o en el centro (núcleo) de los cálculos y su consistencia más dura.

Cálculos pigmentarios

Existen dos tipos de cálculos pigmentarios, cada uno con un mecanismo fisiopatológico diferente: los cálculos pigmentarios negros y los cálculos pigmentarios marrones. Representan menos del 20% de los cálculos biliares observados en los países occidentales.

Cálculos pigmentarios negros

Los cálculos de pigmento negro están formados casi exclusivamente por polímeros de bilirrubinato de calcio. Se forman en la bilis vesicular por la precipitación lenta del exceso de bilirrubina no conjugada como consecuencia de una hiperhemólisis crónica (anemia de células falciformes, talasemia, cirrosis), un defecto concomitante de la glucuroconjugación (síndrome de Gilbert) o un aumento del ciclo enterohepático de la bilirrubina no conjugada que se observa en determinadas situaciones patológicas (enfermedad de Crohn con afectación ileal, resección ileal).

Cálculos pigmentarios marrones

Los cálculos de pigmento marrón están compuestos en su mayor parte por bilirrubinato de calcio asociado a cantidades variables de colesterol, ácidos biliares desconjugados, ácidos grasos saturados de cadena larga y bacterias. Se forman en los conductos biliares por hidrólisis de la bilirrubina conjugada por β-glucuronidasas bacterianas. Se observan en casos de infección crónica o repetida de las vías biliares, como la colangitis aguda recidivante tras cirugía biliar (anastomosis biliodigestiva) o enfermedades biliares estenosantes (colangitis esclerosante primaria, enfermedad de Caroli). La litiasis pigmentaria intrahepática es más frecuente en Extremo Oriente (hepatolitiasis «oriental»).

> *Punto fundamental*
>
> Los cálculos de colesterol puro y los cálculos mixtos son, con diferencia, los más frecuentes en los países occidentales.

■ Factores de riesgo

En su forma común, la litiasis biliar es una afección de origen multifactorial, cuya incidencia depende de factores tanto genéticos (herencia, sexo) como adquiridos (hábitos alimentarios, estilo de vida, embarazo, etc.) [4]. Se estima que los factores genéticos contribuyen en un 25% (estudios de gemelos) y los factores

Cuadro 2.
Factores de riesgo de litiasis biliar de colesterol.

Factores genéticos (25%)	Factores adquiridos (75%)
Sexo femenino	Edad
Antecedentes familiares de primer grado	Embarazo
Origen étnico (amerindio, chileno)	Sedentarismo
Polimorfismos genéticos (*ABCG5/G8, UGT1A1, FXR, apoE4,* genes de la mucina, *FGFR4*)	Dieta hipercalórica
Litiasis monogénica rara (LPAC)	Sobrepeso
	Síndrome metabólico
	Pérdida rápida de peso (cirugía bariátrica)
	Fibratos, octreotida, estrógenos

LPAC: colelitiasis asociada a fosfolípidos bajos.

ambientales en un 75%; también intervienen factores epigenéticos (modificaciones genéticas inducidas por el entorno). En el Cuadro 2 se resumen los principales factores de riesgo.

Factores genéticos

Con independencia del sexo y la etnia, el riesgo de litiasis biliar se multiplica por 2-4 veces en las personas que tienen un familiar de primer grado con cálculos biliares. Estudios recientes de asociación pangenómica han demostrado que *ABCG5/G8* (gen que codifica el transportador de colesterol) y *UGT1A1* (gen que codifica la uridina difosfato glucuroniltransferasa, necesaria para la conjugación de la bilirrubina) son los dos principales genes de susceptibilidad para la litiasis biliar común (genes *LITH*), cuyas variantes genómicas contribuyen en alrededor del 20% al riesgo relativo en la población general [5]. Se han identificado otros genes para los que la fracción atribuible en la población es menor [5].

Existen formas familiares raras de litiasis biliar de transmisión monogénica. El síndrome de colelitiasis asociada a fosfolípidos bajos (LPAC, *low phospholipid associated cholelithiasis*) es la forma mejor documentada. Esta afección puede deberse a una mutación germinal en el gen *ABCB4,* que codifica el transportador de fosfolípidos MDR3 [6]. Se cree que afecta a alrededor del 1% de los pacientes con litiasis biliar sintomática en Occidente [7].

Factores adquiridos

Al igual que ocurre con la aterosclerosis, el riesgo de litiasis biliar de colesterol aumenta con la edad, un estilo de vida sedentario, la presencia de sobrepeso o un síndrome metabólico (resistencia a la insulina, diabetes de tipo 2, baja concentración de colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad [HDL], hipertrigliceridemia). Las dietas hipercalóricas ricas en ácidos grasos poliinsaturados, así como el consumo de azúcares refinados, fructosa, carne, comida rápida y una alimentación pobre en fibra, aceite de oliva, legumbres, verduras y frutas, favorecen la litiasis de colesterol. La pérdida rápida de peso, en particular después de la cirugía bariátrica para la obesidad, también aumenta el riesgo durante el período de pérdida de peso [8].

El embarazo y la paridad y, en menor medida, los anticonceptivos orales y la terapia hormonal sustitutiva durante la menopausia aumentan el riesgo de litiasis biliar.

Los factores adquiridos revelan el aumento del riesgo de origen genético.

Algunas enfermedades se asocian a un mayor riesgo de litiasis pigmentaria:
- enfermedad de Crohn con afectación ileal grave;
- síndrome de intestino delgado corto;
- nutrición parenteral total;
- cirrosis;
- mucoviscidosis;
- hemoglobinopatías con hemólisis crónica.

Algunos medicamentos como los fibratos, la octreotida y los estrógenos favorecen la litiasis de colesterol. La ceftriaxona, el atazanavir y el dipiridamol pueden precipitar de forma excepcional en la bilis en forma de concreciones calculosas.

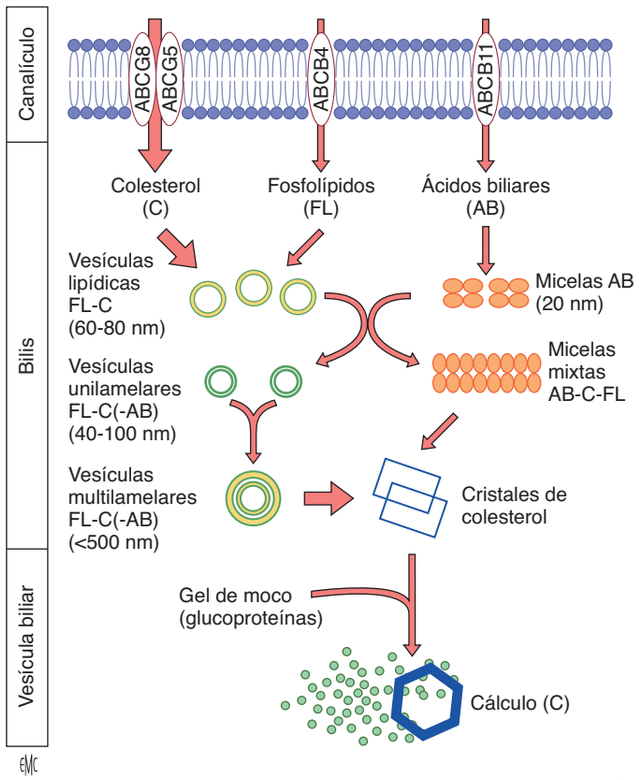

Figura 1. Etapas en la formación de cálculos de colesterol (según [10]). Los lípidos biliares se secretan en la bilis a través de los transportadores ABCG5/G8 (colesterol), ABCB4 (fosfolípidos) y ABCB11 (ácidos biliares). El colesterol y los fosfolípidos forman vesículas unilamelares metaestables, y los ácidos biliares, micelas simples. Estos lípidos se agregan para formar micelas mixtas. Si la concentración de colesterol supera la capacidad de solubilización de las micelas mixtas, se forman vesículas multilamelares inestables ricas en colesterol, que se fusionan y acaban precipitando en forma de cristales sólidos de colesterol. En la vesícula biliar, estos cristales se agregan bajo la influencia de glucoproteínas del moco (matriz pronucleante) para formar cálculos.

> *Punto fundamental*
>
> Se calcula que los factores genéticos contribuyen en un 25% al riesgo de litiasis biliar de colesterol y los factores ambientales en un 75%.

■ Fisiopatología

Litiasis de colesterol

Tres mecanismos clave contribuyen a la formación de cálculos biliares de colesterol [9] (Fig. 1):
- la presencia de un exceso de colesterol en la bilis (sobresaturación);
- la reducción de la motilidad vesicular;
- la cristalización del colesterol bajo el efecto de factores proteicos (nucleación).

Sobresaturación de la bilis con colesterol

La sobresaturación de la bilis con colesterol es el principal factor etiológico. La mayoría de las veces es el resultado de un exceso de secreción biliar de colesterol naturalmente insoluble en medio acuoso y, con mucha menor frecuencia, de una reducción de la

concentración de sustancias anfifílicas (ácidos biliares, fosfolípidos) que se supone que lo solubilizan en forma de micelas mixtas y vesículas lipídicas unilamelares. Las vesículas sobresaturadas con colesterol (relación colesterol/fosfolípido superior a 1) se fusionan para formar vesículas multilamelares inestables a partir de las cuales se formarán cristales de colesterol, primero líquidos y luego sólidos.

Disminución de la motilidad vesicular

Una motilidad vesicular reducida y un vaciado posprandial disfuncional aumentan la latencia de la bilis sobresaturada con colesterol y el riesgo de cristalización del colesterol en la vesícula. Esta hipomotilidad vesicular podría ser secundaria a la acumulación de colesterol en las capas musculares de la pared vesicular. También la favorecen el embarazo, la obesidad, la inactividad física, la diabetes, la cirrosis, la nutrición parenteral total, los estroprogestágenos y los análogos de la somatostatina (octreotida).

Fenómeno de nucleación del colesterol

La nucleación del colesterol en cristales sólidos está catalizada por proteínas «pronucleantes» presentes en la bilis. Puede tratarse de proteínas constituyentes del moco secretadas en exceso (mucina) o de proteínas secretadas en respuesta a la inflamación de la pared vesicular (inmunoglobulinas G y M, haptoglobina, orosomucoide). El papel facilitador de la infección crónica de las vías biliares por bacterias del género *Helicobacter* está bien establecido en animales, pero no se ha demostrado en humanos.

> **“ *Punto fundamental***
>
> La sobresaturación de la bilis con colesterol, la nucleación y la reducción de la motilidad vesicular son los tres factores principales en la formación de cálculos biliares de colesterol.

Litiasis pigmentaria

Los mecanismos de la litiasis pigmentaria ya se han explicado (véase «Diferentes tipos de cálculos biliares»). Para una revisión más detallada, véase [11].

■ Historia natural y manifestaciones clínicas

Desde el punto de vista clínico, la litiasis biliar se clasifica en función de su topografía anatómica (vesícula biliar, vía biliar principal, vías biliares intrahepáticas), ya que su historia natural, semiología clínica y de laboratorio, sus complicaciones y su actitud diagnóstica y terapéutica dependen en gran medida de su localización. Sin embargo, estas diferentes localizaciones pueden asociarse de forma simultánea o consecutiva.

Litiasis vesicular

La gran mayoría de los cálculos biliares se forman en la vesícula biliar. Alrededor del 80% de ellos son asintomáticos en el momento del diagnóstico y suelen revelarse de manera fortuita en un estudio por imagen abdominal, la mayoría de las veces una ecografía. En el 20% de los casos, la litiasis vesicular se revela por dolor biliar o, más raramente, por signos de complicación (colecistitis aguda, migración intracoledociana sintomática de la litiasis, colangitis aguda, pancreatitis aguda).

Litiasis vesicular asintomática

La mayoría de los cálculos vesiculares descubiertos de manera fortuita (silentes) permanecen asintomáticos. Sólo el 10% de ellos se vuelven sintomáticos al cabo de 5 años y el 20% al cabo de 20 años, por lo que el riesgo medio de desarrollar síntomas relacionados con estos cálculos es del 1-2% al año [12]. La incidencia anual de las complicaciones agudas se estima en un 0,3% y la del cáncer vesicular en un 0,02% (véase «Colecistitis crónica y cáncer vesicular»).

> **“ *Punto fundamental***
>
> La mayoría de los cálculos vesiculares de descubrimiento fortuito son asintomáticos. El riesgo de desarrollar síntomas relacionados con estos cálculos oscila entre el 1-2% anual. Por lo tanto, la colecistectomía preventiva no está justificada en esta situación.

Dolor biliar de origen vesicular

El único síntoma específico de la litiasis biliar es el dolor biliar, a menudo denominado de forma incorrecta (porque es continuo) «cólico hepático». El dolor biliar es consecuencia de la tensión repentina de las vías biliares provocada por la impactación de uno o varios cálculos en el conducto cístico, el colédoco o los conductos hepáticos. Por lo tanto, el dolor biliar no es necesariamente de origen vesicular. Sin embargo, debido a su frecuencia, es más a menudo el primer síntoma de litiasis vesicular que el signo de una complicación inaugural.

El dolor biliar es característico y muy sugestivo de cálculo biliar sintomático. Es de aparición brusca, a menudo posprandial, generalmente intenso y continuo, la mayoría de las veces en la zona epigástrica (lo que debe llevar a descartar un origen coronario), a veces en el hipocondrio derecho, irradiándose hacia el omóplato derecho o la espalda en «hemicinturón», bloqueando la inspiración profunda. Dura entre 15 minutos y varias horas y suele remitir de forma gradual. Si dura más de 5 horas o si hay síntomas asociados como vómitos, sudoración, escalofríos o fiebre, es muy probable que se trate de una complicación como una colecistitis o una pancreatitis agudas.

El dolor biliar reaparece en el plazo de 1 año en alrededor del 50% de los pacientes tras un primer episodio. Otros síntomas (dispepsia, pirosis, distensión abdominal, trastornos funcionales intestinales, migrañas) no deben asociarse a la litiasis vesicular y no desaparecen tras la colecistectomía.

Colecistitis aguda

La colecistitis aguda es la complicación más frecuente de la litiasis biliar. Se asocia a la obstrucción permanente del conducto cístico por un cálculo incrustado en el cuello vesicular. Suele ir precedida de episodios previos de dolor biliar, pero a veces es inaugural. Existen tres fases evolutivas de gravedad creciente:

- una fase inicial de distensión e inflamación vesicular sin infección bacteriana (hidrocolecistitis);
- una fase de sobreinfección vesicular por bacterias de origen intestinal (empiema vesicular);
- una fase tardía caracterizada por una isquemia parietal y un riesgo elevado de perforación o fistulización (colecistitis gangrenosa).

El primer signo de colecistitis aguda es un dolor biliar que dura más de 5 horas y se localiza en el hipocondrio derecho, que se acompaña con bastante rapidez de náuseas, vómitos, sudoración y fiebre de 38-39 °C. Existe defensa abdominal a la palpación del hipocondrio derecho. En principio, no hay ictericia franca, salvo obstrucción litiásica concomitante de la vía biliar principal o compresión-fistulización de ésta por el cálculo enclavado en el conducto cístico (síndrome de Mirizzi). En el 10% de los

casos puede observarse una subictericia conjuntival relacionada con una colestasis inflamatoria (sepsis).

En los estadios de empiema vesicular y colecistitis gangrenosa, los síntomas suelen ser más marcados y aumenta mucho el riesgo de complicaciones locorregionales (absceso perivesicular, peritonitis biliar, fístula biliodigestiva) o sistémicas (septicemia, insuficiencia renal, shock infeccioso). En caso de fístula biliodigestiva (duodeno, colon), los síntomas suelen mejorar de forma espontánea una vez liberado el contenido vesicular en el intestino. Sin embargo, existe riesgo de oclusión del intestino delgado si el cálculo es grande y se bloquea en el íleon (íleo biliar).

Colecistitis crónica y cáncer vesicular

La colecistitis crónica litiásica puede complicar episodios intermitentes y repetidos de obstrucción del conducto cístico que han pasado desapercibidos o no se han diagnosticado. Puede ser totalmente asintomática o seguir a varios episodios de dolor biliar. Se caracteriza por una inflamación crónica y, a menudo, fibrosis retráctil de la pared vesicular, que puede estar engrosada (colecistitis crónica esclerohipertrófica) o adelgazada (colecistitis crónica escleroatrófica). La pared puede estar parcial o totalmente indurada por depósitos de calcio, que pueden ser visibles en una radiografía simple de abdomen (vesícula «de porcelana»).

Algunos estudios han sugerido que la vesícula «de porcelana» es un factor de riesgo significativo para el cáncer vesicular (sobre todo en caso de calcificaciones discontinuas), al igual que la presencia de cálculos mayores de 3 cm (riesgo relativo cercano a 10), que se asocian con mayor frecuencia a lesiones de colecistitis crónica [12]. En general, la litiasis vesicular se observa en el 70-90% de los pacientes con cáncer de la vesícula biliar, por lo que la litiasis biliar es el principal factor de riesgo del cáncer de la vesícula [12]. Sin embargo, el adenocarcinoma vesicular es un cáncer poco frecuente (1-3 por cada 10^5 habitantes) y su incidencia anual en los portadores de cálculos (0,02% al año) sigue siendo muy inferior al riesgo quirúrgico de la colecistectomía. Por lo tanto, la colecistectomía preventiva no está recomendada ni justificada [12]. Puede discutirse caso por caso en pacientes jóvenes con vesícula «de porcelana» o cálculos grandes (al menos 3 cm).

Litiasis de la vía biliar principal

La litiasis de la vía biliar principal suele deberse a la migración de un cálculo desde la vesícula biliar, más raramente desde las vías biliares intrahepáticas. También puede formarse de novo antes de una estenosis, una anastomosis biliodigestiva o una esfinterotomía de Oddi, por contaminación bacteriana de la bilis (cálculos de pigmento marrón).

La prevalencia y la historia natural de la litiasis de la vía biliar principal son menos conocidas que las de la vesícula biliar. Se estima que entre el 10-20% de todos los pacientes sometidos a colecistectomía por litiasis vesicular presentan litiasis concomitante de la vía biliar principal [13]. Sin embargo, esta prevalencia es inferior al 5% en ausencia de ictericia y de anomalías de los conductos biliares en la ecografía [14]. La litiasis de la vía biliar principal puede ser totalmente asintomática cuando los cálculos flotan libremente en la vía biliar, pero el riesgo de dolor o complicación aguda es mayor que el de la litiasis vesicular, ya que los cálculos tienden a bloquearse en la parte inferior del colédoco.

> “ *Punto fundamental*
>
> En ausencia de ictericia, dilatación biliar en la ecografía o perturbación de las pruebas hepáticas en la muestra de sangre, el riesgo de litiasis de la vía biliar principal en el preoperatorio de una colecistectomía por cálculos vesiculares es inferior al 5%.

Cuando es sintomática, la litiasis de la vía biliar principal puede manifestarse por dolor biliar, ictericia, angiocolitis (infección bacteriana, con mucha frecuencia ascendente, de la vía biliar principal y de las vías biliares intrahepáticas) o pancreatitis aguda. En ausencia de pancreatitis, el dolor es similar al causado por la litiasis vesicular sintomática. Se asocia muy a menudo a defensa abdominal a la palpación del hipocondrio derecho. El dolor penetrante anteroposterior es más sugestivo de una complicación pancreática. El dolor puede remitir en unas horas si el cálculo migra de forma espontánea al intestino, despejando el conducto biliar, o si su posición en el colédoco permite que la bilis fluya con normalidad (efecto de válvula). Si el cálculo permanece bloqueado y obstruye la parte inferior del colédoco, existe un alto riesgo de infección biliar. La aparición de fiebre de 39-40 °C con escalofríos es un signo de infección bacteriana ascendente (colangitis aguda). Siempre se asocia a bacteriemia, que puede complicarse con septicemia, insuficiencia renal oligoanúrica («colangitis uremígena») y shock infeccioso. En este estadio, a veces se observan trastornos neuropsíquicos, sobre todo en personas ancianas. La ictericia colestásica (orina oscura, heces decoloradas) suele aparecer a las 24-48 horas del inicio de los síntomas, en la clásica tríada de Charcot de dolor, fiebre e ictericia; puede ser aislada (es decir, sin fiebre ni dolor) en el 10% de los casos.

Litiasis intrahepática

Es la forma más infrecuente de litiasis biliar. Se define por la presencia de cálculos antes de la confluencia biliar principal. Puede ser asintomática o causar episodios recurrentes de dolor biliar y colangitis, y puede complicarse a largo plazo con colangiocarcinoma y cirrosis biliar secundaria. Se distingue entre litiasis intrahepática primaria y secundaria. Esta última se produce en el curso de colangiopatías estenosantes o ectásicas, ya sean adquiridas (colangitis esclerosante primaria o secundaria, estenosis biliodigestiva anastomótica) o congénitas (enfermedad de Caroli). Es la forma más frecuente en Occidente (50% de los casos). Los cálculos son de tipo pigmentario marrón y se forman como consecuencia de episodios repetidos de infección biliar.

La litiasis intrahepática primaria es más frecuente en Extremo Oriente. Esta «hepatolitiasis» primaria probablemente corresponda a un grupo heterogéneo de enfermedades cuyas causas aún no se conocen bien. En Occidente, su causa principal es el síndrome LPAC, que es la consecuencia de una concentración anormalmente baja de fosfolípidos en la bilis, lo que facilita la precipitación del colesterol en forma de microcristales [6]. En el 50% de los casos, este síndrome está vinculado a una mutación heterocigótica en el gen *ABCB4,* que codifica el transportador de fosfolípidos biliares MDR3. En esta afección, los cálculos son de tipo colesterol puro y suelen tener un tamaño inicial submilimétrico. Los pacientes afectados son adultos jóvenes, con mayor frecuencia mujeres, cuya enfermedad suele revelarse o exacerbarse durante el embarazo.

■ Actitud diagnóstica y terapéutica

Litiasis vesicular

El diagnóstico de la litiasis vesicular se basa en la ecografía abdominal supramesocólica, cuyo rendimiento global es del 95%. La exploración, de preferencia en ayunas, revela el cálculo o cálculos en forma de ecos hiperdensos, móviles al cambiar de posición (a diferencia de los pólipos) y reforzados por una sombra acústica posterior característica (Fig. 2). El barro biliar *(sludge),* que corresponde a un aglomerado de cristales de colesterol y gel de moco, se reconoce en forma de ecos densos en racimos en la parte declive de la vesícula biliar, la mayoría de las veces sin sombra acústica posterior. En comparación con la ecografía, la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) no tienen ningún interés particular para el diagnóstico de litiasis vesicular. La ecoendoscopia (EE) podría tener mayor rendimiento para diagnosticar cálculos vesiculares muy pequeños y barro biliar,

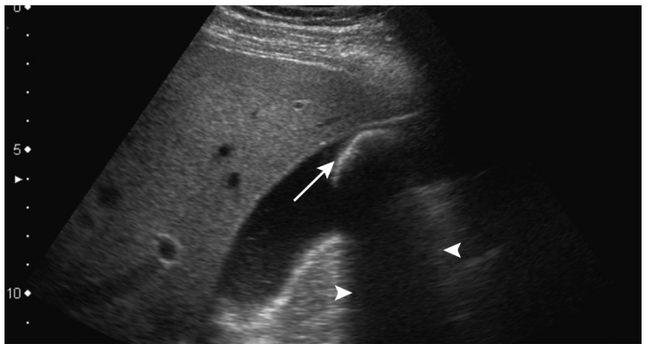

Figura 2. Aspecto ecográfico de cálculo vesicular. La superficie del cálculo aparece como un eco móvil denso (flecha) con sombra acústica posterior (puntas de flecha).

pero su naturaleza más invasiva la reserva para la sospecha de microlitiasis sintomática o complicada cuando la ecografía vesicular se considera normal [15]. Las pruebas enzimáticas hepáticas (transaminasas, fosfatasas alcalinas, γ-glutamiltranspeptidasa), la bilirrubinemia y las enzimas pancreáticas suelen ser normales cuando la litiasis es puramente vesicular. Una perturbación de estas pruebas (típicamente un aumento brusco y transitorio de las transaminasas y/o un aumento de las fosfatasas alcalinas y de la γ-glutamiltranspeptidasa), con mayor motivo una hiperbilirrubinemia conjugada, debe hacer sospechar y llevar a investigar una litiasis asociada de la vía biliar principal.

El dolor biliar simple debe tratarse con un antiinflamatorio no esteroideo (respetando las contraindicaciones y prescrito junto con un inhibidor de la bomba de protones) [12]. Los analgésicos de nivel 1 pueden ser eficaces. En caso de dolor intenso, los opioides no están contraindicados, aunque aumentan la presión del esfínter de Oddi [12].

> *Punto fundamental*
>
> Aunque la ecografía abdominal es la exploración de mayor rendimiento para diagnosticar la litiasis vesicular, su sensibilidad para el diagnóstico de litiasis de la vía biliar principal es sólo del 40%. Para estos casos, la ecoendoscopia biliar es la técnica de referencia, seguida de cerca por la colangiorresonancia magnética (CRM).

Litiasis vesicular asintomática

En ausencia de dolor biliar típico o de complicaciones, el diagnóstico fortuito de litiasis vesicular debe conducir a la abstención terapéutica (véase «Historia natural y manifestaciones clínicas») [12]. Una excepción a esta regla podría ser el caso de la vesícula «de porcelana», donde el riesgo de degeneración carcinomatosa, aunque discutido, puede llevar a discutir la indicación de una colecistectomía preventiva, sobre todo si las calcificaciones parietales son discontinuas [12]. Una segunda excepción es la coexistencia de pólipos vesiculares mayores de 5 mm (e incluso mayores de 10 mm) [12]. Una tercera excepción se refiere a los niños y adolescentes con drepanocitosis homocigótica, para los que se recomienda oficialmente la colecistectomía laparoscópica preventiva en caso de litiasis vesicular, aunque sea asintomática, y en caso de microesferocitosis si se considera necesaria la esplenectomía.

Dolor de origen vesicular

En caso de dolor vesicular sin signos de colecistitis (cólico «hepático» simple), el tratamiento estándar es la colecistectomía laparoscópica en frío. Este tratamiento preventivo se recomienda a partir del primer episodio, dado el elevado riesgo de recidiva (50% al año) o de complicaciones (2%/año) [12, 16]. La aplicación de criterios «restrictivos» (presencia simultánea de accesos de dolor intenso, de al menos 15-30 minutos de duración, localizado en el epigastrio o el hipocondrio derecho, irradiado a la espalda y calmado con analgésicos simples), al tiempo que reduce el número de colecistectomías, es un poco menos eficaz en términos de recidiva del dolor a 1 año (36% frente al 40%), pero sin diferencia en el riesgo (muy bajo) de complicaciones, que la indicación de colecistectomía dada sin orientación específica por el cirujano tratante [17]. La mortalidad global asociada a la intervención es casi nula (menos del 0,2%). El riesgo de complicaciones (sistémicas o parietales) es del 5% [12]. El riesgo de lesión biliar es del 0,5%. Se recomienda realizar una colangiografía transcística de la vía biliar principal en el momento de la intervención, para comprobar que no hay cálculos ni lesión biliar (se discute si no hay indicios de litiasis de la vía biliar principal) [12]. Debe informarse a los pacientes antes de la intervención de que la laparoscopia puede convertirse en laparotomía en caso de dificultades de acceso a la región vesicular (adherencias) o de complicación hemorrágica. La tasa media de conversión es del 5%.

> *Punto fundamental*
>
> La colecistectomía laparoscópica es el tratamiento curativo de referencia para la litiasis vesicular sintomática.

Colecistitis aguda

El diagnóstico de la colecistitis aguda litiásica se basa en tres tipos de signos:

- signos inflamatorios locales (dolor, defensa, vesícula palpable, signo de Murphy);
- signos inflamatorios sistémicos (fiebre, proteína C-reactiva [CRP] elevada, leucocitosis);
- signos radiológicos.

La combinación de un criterio local y un criterio sistémico permite llegar a un diagnóstico, aunque éste deba confirmarse por pruebas de imagen [18]. La ecografía es la exploración de primera línea, con una sensibilidad diagnóstica superior al 90%. Los signos a favor del diagnóstico son: engrosamiento de la pared vesicular mayor o igual a 4 mm, presencia de líquido perivesicular, dolor al pasar el transductor por la zona vesicular (signo de Murphy radiológico), imagen de cálculo intravesicular (Fig. 3). Una imagen de doble contorno de la pared vesicular, que indica la presencia de un edema subseroso, y un aumento del tamaño de la vesícula (hidrocolecisto) también son sugestivos. El engrosamiento de la pared vesicular en la ecografía no es un signo específico. Puede observarse en casos de hepatitis viral aguda, hipertensión portal, ascitis o tumor vesicular. La TC abdominal no es obligatoria, pero puede ser necesaria en caso de íleo que interfiera con la ecografía o si existe la sospecha de una complicación locorregional (absceso, trombosis de la vena porta).

La gravedad de la colecistitis aguda litiásica se ha subdividido en tres categorías, según los criterios de Tokio (Cuadro 3) [18]. De forma esquemática, el grado 1 corresponde a una inflamación local moderada sin insuficiencia visceral; el grado 2, a una inflamación locorregional marcada (incluida la afectación peritoneal) o a una leucocitosis franca sin insuficiencia visceral asociada, y el grado 3 a una sepsis grave, con insuficiencia de uno o más órganos.

El tratamiento médico debe preceder siempre al tratamiento quirúrgico. Incluye dieta, aspiración digestiva, tratamiento analgésico, reequilibrio hidroelectrolítico y, tras los hemocultivos, el inicio urgente de una antibioticoterapia intravenosa con buena distribución biliar, activa frente a bacilos gramnegativos aerobios y anaerobios. Los antibióticos más utilizados en combinación son las cefalosporinas de tercera generación, el metronidazol y los aminoglucósidos (si la función renal lo permite). El tratamiento antibiótico se interrumpe tras la cirugía, salvo en los casos graves (grado 3), en los que se continúa.

El tratamiento quirúrgico de la colecistitis aguda leve o moderada (grados 1-2) se basa en la colecistectomía laparoscópica, realizada lo antes posible (es decir, menos de 7 días y, si es posible, menos de 48 horas) tras el inicio de los síntomas [12, 19]. Este

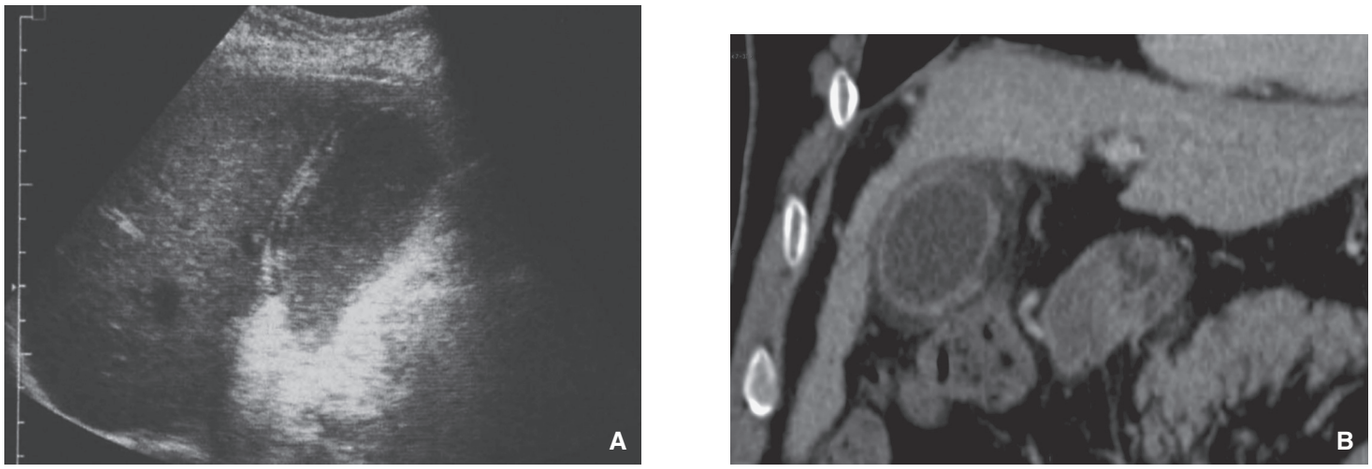

Figura 3. Aspectos ecográfico (A) y tomográfico (B) de colecistitis aguda litiásica. Obsérvese el aspecto engrosado y de doble contorno de la pared vesicular.

Cuadro 3.
Criterios de Tokio para evaluar la gravedad de la colecistitis aguda litiásica.

Grado I	Grado II	Grado III
Ausencia de signos locales o sistémicos de gravedad	Al menos uno de los siguientes criterios (sin criterios sistémicos asociados): – leucocitos >18.000/mm^3 – masa palpable en el hipocondrio derecho – duración de los síntomas >72 horas – inflamación local marcada (peritonitis localizada, absceso perivesicular, absceso hepático, colecistitis gangrenosa o enfisematosa)	Al menos un signo de insuficiencia sistémica: – colapso cardiovascular – trastornos neuropsíquicos – insuficiencia respiratoria (hipoxemia) – insuficiencia renal – trombocitopenia <100.000/mm^3 – insuficiencia hepática (INR >1,5)

INR: índice normalizado internacional.

tratamiento quirúrgico precoz reduce la duración y el coste de la hospitalización, así como la morbilidad. La tasa de conversiones a laparotomía oscila entre el 10-50%. En caso de colecistitis gangrenosa, la colecistectomía subtotal sin cierre del conducto cístico limitaría el riesgo de lesión de la vía biliar principal. La mortalidad global es del 0,5-1%. También se recomienda la exploración radiológica peroperatoria de la vía biliar principal en busca de un cálculo o una lesión biliar.

No existe un consenso firme sobre el tratamiento de la colecistitis aguda litiásica grave (grado 3). La insuficiencia visceral en esta fase hace que la colecistectomía sea muy arriesgada. En esta situación, las referencias internacionales recomiendan el drenaje percutáneo transitorio de la vesícula biliar (colecistostomía radiológica o quirúrgica) como primera línea de tratamiento [18, 20].

Litiasis de la vía biliar principal

En presencia de dolor biliar, el diagnóstico de litiasis de la vía biliar principal es muy sospechoso en caso de ictericia o anomalías asociadas en las pruebas enzimáticas hepáticas o pancreáticas [21]. La actividad de la fosfatasa alcalina y de la γ-glutamiltranspeptidasa casi siempre es elevada en caso de litiasis de la vía biliar principal. Es frecuente un aumento de la actividad de las transaminasas, a veces más de 10 veces superior a lo normal. La ecografía abdominal es la técnica de imagen de primera línea. Su sensibilidad para detectar la dilatación de las vías biliares (vías biliares intrahepáticas mayores o iguales a 2 mm, colédoco mayor o igual a 6 mm en pacientes no colecistectomizados o mayor o igual a 8 mm en pacientes colecistectomizados) es de alrededor del 80%. En cambio, su sensibilidad para el diagnóstico (visualización directa) de cálculo coledociano sólo es del 40-60%. Una ecografía abdominal normal no puede descartar por completo el diagnóstico de cálculo en la vía biliar principal. La sensibilidad de la TC abdominal es mayor que la de la ecografía, pero sigue siendo imperfecta (75%). Las dos pruebas con mejores resultados son la ecoendoscopia, que es la técnica más sensible (95%) para diagnosticar cálculos (en particular de tamaño inferior o igual a 5 mm) de la parte inferior del colédoco, y la CRM (sin inyección), que tiene una sensibilidad media del 90% (70% para cálculos inferiores o iguales a 5 mm) [12] (Fig. 4). En caso de ecografía no diagnóstica, la elección entre estas dos exploraciones depende de los recursos y competencias locales y de la opción terapéutica prevista. A diferencia de la CRM, la ecoendoscopia requiere anestesia general, pero si se confirma el diagnóstico, puede ir seguida de un tratamiento endoscópico durante la misma anestesia.

El tratamiento de la litiasis de la vía biliar principal puede ser quirúrgico o endoscópico [22, 23]. Se pueden proponer dos estrategias terapéuticas:

- tratamiento totalmente quirúrgico por laparoscopia;
- tratamiento combinado, en el que se asocia el tratamiento endoscópico (esfinterotomía seguida de extracción del cálculo o cálculos mediante sonda de Dormia o balón) de la litiasis coledociana seguido de colecistectomía laparoscópica.

Los resultados de los metaanálisis muestran que estos dos enfoques son equivalentes en términos de eficacia, morbilidad (15%) y mortalidad (1%) [24, 25]. Sin embargo, la estancia hospitalaria es más larga en caso de tratamiento por laparotomía. La elección entre las dos estrategias terapéuticas debe tener en cuenta las competencias locales (Fig. 4). En los pacientes que ya han sido sometidos a una colecistectomía, el tratamiento endoscópico sólo es obviamente preferible al tratamiento quirúrgico. El riesgo de complicaciones asociadas a la esfinterotomía endoscópica (pancreatitis, hemorragia, sobreinfección, perforación) es inferior al 5% [23]. En todos los casos, debe asociarse una antibioticoterapia intravenosa similar a la antes descrita (véase «Colecistitis aguda») si existen signos concomitantes de colangitis aguda. Se ha establecido que el riesgo de colecistitis aguda y de mortalidad de origen biliar aumenta tras el tratamiento endoscópico de la litiasis coledociana si se deja la vesícula biliar, lo que justifica la colecistectomía complementaria si no existe contraindicación quirúrgica [25].

En caso de pancreatitis aguda litiásica, la colangiografía retrógrada, con esfinterotomía y/o drenaje biliar, sólo es una urgencia en caso de colangitis [26]; la colecistectomía debe practicarse antes de la realimentación oral.

La Figura 5 resume la estrategia diagnóstica y terapéutica ante la sospecha de litiasis de la vía biliar principal.

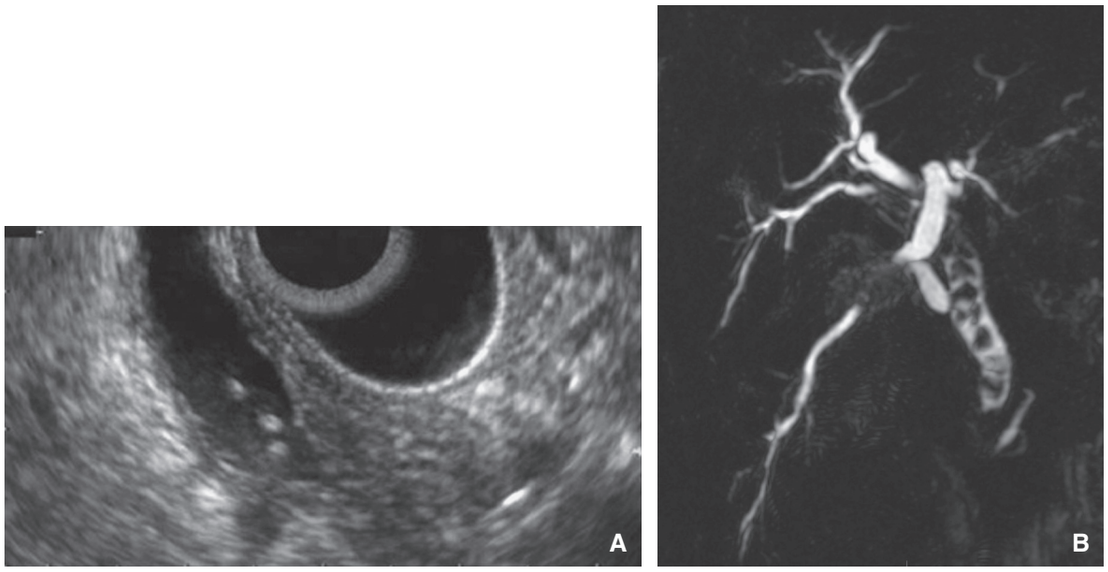

Figura 4. Ejemplo de cálculos en la vía biliar principal.
A. Ecoendoscopia. Microcálculos de la parte inferior del colédoco con pequeña sombra acústica posterior y dilatación proximal.
B. Colangiografía por resonancia magnética. Coledocolitiasis con dilatación moderada de las vías biliares.

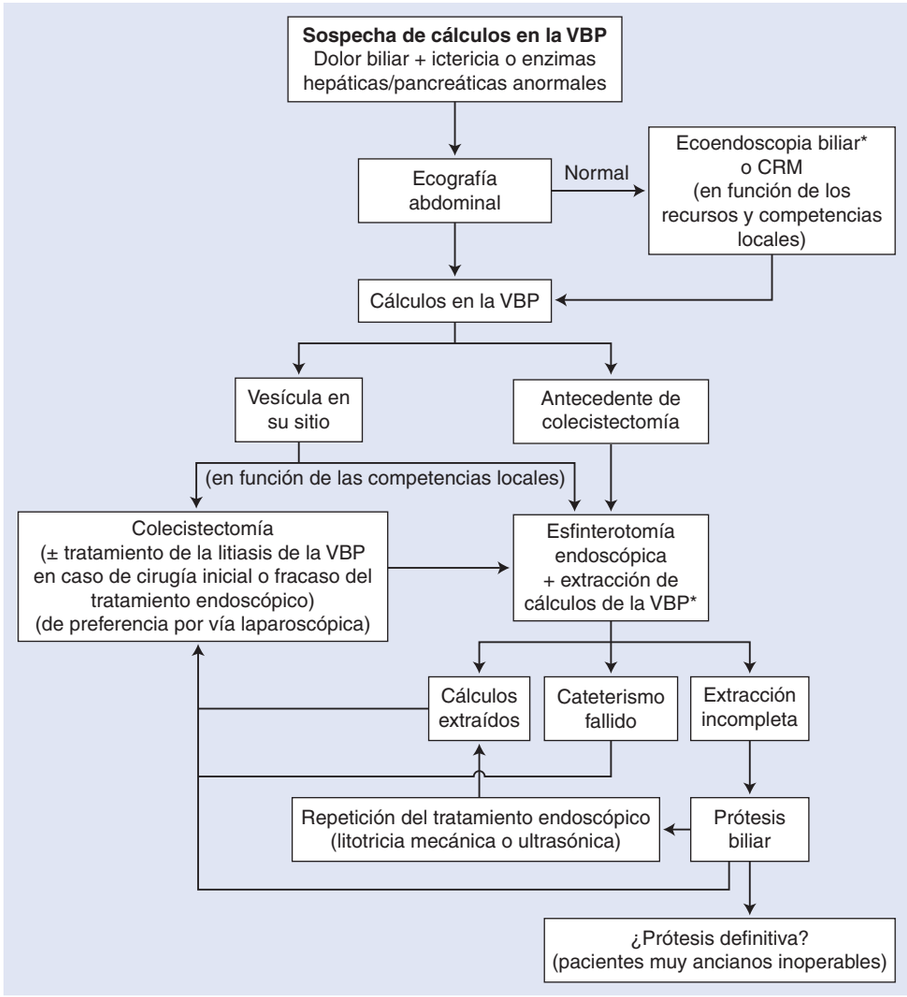
Sospecha de cálculos en la VBP
Dolor biliar + ictericia o enzimas hepáticas/pancreáticas anormales
Ecografía abdominal
Normal
Ecoendoscopia biliar* o CRM (en función de los recursos y competencias locales)
Cálculos en la VBP
Vesícula en su sitio
Antecedente de colecistectomía
(en función de las competencias locales)
Colecistectomía (± tratamiento de la litiasis de la VBP en caso de cirugía inicial o fracaso del tratamiento endoscópico) (de preferencia por vía laparoscópica)
Esfinterotomía endoscópica + extracción de cálculos de la VBP*
Cálculos extraídos
Cateterismo fallido
Extracción incompleta
Repetición del tratamiento endoscópico (litotricia mecánica o ultrasónica)
Prótesis biliar
¿Prótesis definitiva? (pacientes muy ancianos inoperables)

Figura 5. Árbol de decisiones. Estrategia diagnóstica y terapéutica ante la sospecha de litiasis de la vía biliar principal (VBP). El diagnóstico y el tratamiento de la litiasis de la VBP varían en función de los recursos y las competencias locales. El tratamiento «totalmente quirúrgico» es una opción posible, pero rara vez es factible por laparoscopia. La opción más frecuente es el tratamiento combinado entre tratamiento endoscópico pre o postoperatorio y colecistectomía laparoscópica. * Si el diagnóstico se efectúa por ecoendoscopia, es aconsejable que el tratamiento endoscópico se realice durante el mismo tiempo de anestesia.

Litiasis intrahepática

La litiasis intrahepática suele detectarse mediante ecografía abdominal. La sensibilidad de esta exploración depende del tamaño de los cálculos y de la experiencia del ecografista. Los cálculos pueden tener características típicas (puntos hiperecogénicos con sombra acústica posterior), asociadas o no a la dilatación de las vías biliares proximales, o presentarse en forma de doble arco, que

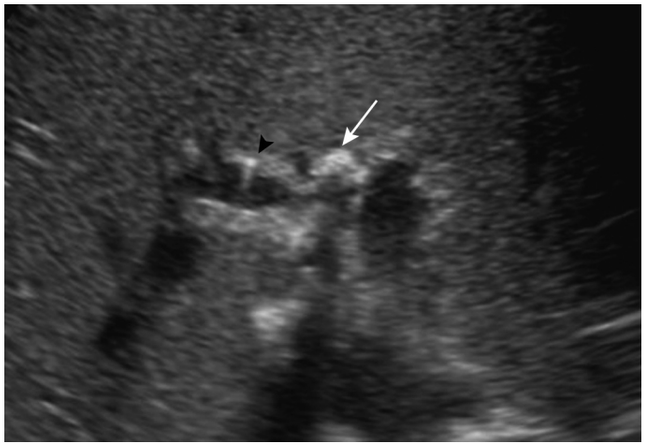

Figura 6. Aspecto ecográfico de litiasis intrahepática (flecha, eco denso con sombra acústica posterior) e imagen de «cola de cometa» (punta de flecha, amplificación del eco por resonancia de cristales de colesterol) sugestiva de síndrome de colelitiasis asociada a fosfolípidos bajos (LPAC).

> *Punto fundamental*
>
> La elección de las modalidades de tratamiento de la litiasis de la vía biliar principal, ya sea totalmente quirúrgica o, más a menudo, combinada (tratamiento endoscópico en primer lugar seguido de colecistectomía laparoscópica), depende de los recursos y las competencias locales.

corresponde a la imagen de un cálculo yuxtapuesta a la de la pared. En el síndrome LPAC, los microcálculos intrahepáticos aparecen como imágenes en «cola de cometa» que son bastante sugestivas del síndrome (Fig. 6) [27]. La aerobilia puede ser una fuente de error, pero a diferencia de los cálculos intrahepáticos, migra con los cambios de posición. La TC abdominal tiene una buena relación coste/eficacia para diagnosticar la litiasis intrahepática y evaluar su extensión e impacto en los sistemas biliar (dilatación) y hepático (atrofia del parénquima). La exploración de referencia para el diagnóstico de extensión y la evaluación de las estenosis o malformaciones biliares asociadas es la CRM. El uso de la colangiografía directa (endoscópica o transhepática) debe limitarse a los actos terapéuticos, debido al riesgo de complicaciones, en particular de sobreinfección.

El tratamiento de la litiasis intrahepática es difícil, en particular si la litiasis es difusa y está asociada a lesiones subyacentes de las vías biliares. No existe un tratamiento consensuado y la norma es un enfoque multidisciplinario. El tratamiento puede ser médico, endoscópico, percutáneo y/o quirúrgico [28]. El tratamiento médico se basa en la administración a largo plazo de ácido ursodesoxicólico (5-10 mg/kg/día). Es básicamente un tratamiento preventivo destinado a frenar la evolución de la litiasis. Su interés en caso de coledocolitiasis probablemente sea limitado. No se ha demostrado la eficacia de la profilaxis de la colangitis con antibioticoterapia secuencial o continua. La cirugía de resección es el método de elección cuando las lesiones se limitan a un solo lóbulo del hígado, en particular el izquierdo. Es la situación con menor tasa de recidiva y de evolución desfavorable (cirrosis biliar secundaria). Puede combinarse con una anastomosis hepaticoyeyunal, con extracción de cálculos contralaterales en caso necesario. El asa yeyunal montada en posición subparietal («a la china») permite el acceso percutáneo para las maniobras instrumentales posteriores (colangioscopia transyeyunal). El tratamiento endoscópico transpapilar suele limitarse a la extracción de cálculos proximales (conductos hepáticos comunes, derecho e izquierdo). Requiere una esfinterotomía que puede aumentar el riesgo de colangitis. La litotomía percutánea, que puede estar guiada o no por colangioscopia, implica maniobras transhepáticas que combinan la dilatación biliar, la expulsión o la extracción instrumental de los cálculos y, a veces, la litotricia electrohidráulica in situ. Este tipo de tratamiento, que debe reservarse a equipos entrenados, tiene en general resultados comparables a los de la cirugía [28]. Por último, en caso de enfermedad difusa muy sintomática o de cirrosis biliar secundaria descompensada, el trasplante hepático es la única opción viable.

> *Punto fundamental*
>
> El tratamiento de la litiasis intrahepática se basa en un enfoque multidisciplinario: médico, endoscópico, radiológico y quirúrgico.

■ Dolor «biliar» poscolecistectomía

La recidiva del dolor de tipo biliar (o similar al dolor preoperatorio) se produce en el 10-20% de los pacientes. La litiasis persistente (cálculos no reconocidos) o recidivante de la vía biliar principal (favorecida por la estenosis biliar benigna) es la primera causa que debe descartarse, sobre todo si hay anomalías en las pruebas hepáticas tras el dolor y/o dilatación de la vía biliar principal en la ecografía (aunque, con el tiempo, la vía biliar principal tenga una tendencia fisiológica a dilatarse tras la colecistectomía). La mejor exploración de diagnóstico es entonces la CRM, y el tratamiento suele efectuarse mediante colangiografía retrógrada y esfinterotomía (en ocasiones precedida de ecoendoscopia durante el mismo período anestésico). Debe considerarse el síndrome LPAC (cf antes), sobre todo en pacientes jóvenes y sin sobrepeso, y deben buscarse imágenes sugestivas en la ecografía («colas de cometa» y micropuntos a lo largo de los conductos biliares intrahepáticos) [7–9, 11–27].

La disfunción del esfínter de Oddi es un trastorno funcional controvertido. En pacientes colecistectomizados, el uso de opiáceos puede provocar con gran rapidez dolores biliares acompañados de un fuerte aumento transitorio de las transaminasas, sobre todo cuando la vía biliar principal es más delgada. Algunos pacientes presentan una vía biliar principal dilatada, colestasis permanente (por lo general anictérica) y una papila hipertrófica sin apariencia de tumor exofítico. La esfinterotomía endoscópica está entonces indicada, seguida de biopsias inmediatas y diferidas para no pasar por alto un ampuloma de Vater; en ausencia de tumor, la hipertrofia del esfínter de Oddi puede estar ligada a una odditis y se cura con la esfinterotomía. La esfinterotomía no está indicada en caso de «disfunción simple» del esfínter de Oddi [29].

■ Ácido ursodesoxicólico (AUDC)

Se ha abandonado el uso de AUDC en el tratamiento de la litiasis biliar en pacientes con cálculos pequeños no calcificados en una vesícula funcional [12], excepto en pacientes con síndrome LPAC, en los que es necesario, y quizá en pacientes sintomáticos en los que la cirugía está contraindicada o se rechaza por los riesgos anestésicos y quirúrgicos.

■ Prevención de la litiasis biliar de colesterol

Es probable que un estilo de vida saludable, que combine ejercicio físico regular, una dieta normocalórica variada (fruta y verdura) y el mantenimiento de un peso normal reduzcan el riesgo de litiasis biliar y sus complicaciones y, de forma más general,

se asocien a una reducción de la mortalidad y la morbilidad por cualquier causa.

Si se prevé una pérdida de peso rápida (dieta restrictiva rigurosa [¿pero está justificada?] o sobre todo cirugía bariátrica), el tratamiento profiláctico con 500 mg/día de ácido ursodesoxicólico es razonable hasta la estabilización del peso; lo mismo se aplica a los pacientes en tratamiento a largo plazo con análogos de la somatostatina [8, 12].

Agradecimientos: Los autores agradecen al profesor Lionel Arrivé (Servicio de Radiología, Hospital Saint-Antoine, París) su amabilidad al facilitar las imágenes de ecografía, TC y CRM.

■ Bibliografía

[1] Everhart JE, Ruhl CE. Burden of digestive diseases in the United States. Part III: liver, biliary tract and pancreas. *Gastroenterology* 2009;**136**:1134–44.
[2] Stinton LM, Shaffer EA. Epidemiology of gallbladder disease: cholelithiasis and cancer. *Gut Liver* 2012;**6**:172–87.
[3] Farthing M, Roberts SE, Samuel DG, Williams JG, Thorne K, Morrison-Rees S, et al. Survey of digestive health across Europe: final report. Part 1: the burden of gastrointestinal diseases and the organisation and delivery of gastroenterology services across Europe. *UEG J* 2014;**2**:539–43.
[4] Portincasa P, Moschetta A, Palasciano G. Cholesterol gallstone disease. *Lancet* 2006;**368**:230–9.
[5] Weber SN, Bopp C, Krawczyk M, Lammert F. Genetics of gallstone disease revisited: updated inventory of human lithogenic genes. *Curr Opin Gastroenterol* 2019;**35**:82–7.
[6] Poupon R, Rosmorduc O, Boelle PY, Chretien Y, Corpechot C, Chazouilleres O, et al. Genotype-phenotype relationships in the low-phospholipidassociated cholelithiasis syndrome: a study of 156 consecutive patients. *Hepatology* 2013;**58**:1105–10.
[7] Dong C, Condat B, Picon-Coste M, Chrétien Y, Potier P, Noblinski B, et al. Low-phospholipid-associated cholelithiasis syndrome: prevalence, clinical features, and comorbidities. *JHEP Rep* 2021;**3**:100201.
[8] Pariente A, Erlinger S. Lithiase biliaire et obésité : épidémiologie, physiopathologie, manifestations cliniques et prévention. *Hepato Gastro Oncol Dig* 2017;**24**:18–25.
[9] Erlinger S. La lithiase biliaire. *Gastroenterol Clin Biol* 2002;**26**: 1018–25.
[10] Grünhage F, Lammert F. Gallstone disease. Pathogenesis of gallstones: a genetic perspective. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006;**20**(6): 997–1015.
[11] Vitek L, Carey MC. New pathophysiological concepts underlying pathogenesis of pigment gallstones. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2012;**36**:122–9.
[12] European Association for the Study of the Liver (EASL). EASL clinical practice guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones. *J Hepatol* 2016;**65**:146–81.
[13] Williams EJ, Green J, Beckingham I. Guidelines on the management of common bile duct stones (CBDS). *Gut* 2008;**57**:1004–21.
[14] Collins C, Maguire D, Ireland A. A prospective study of common bile duct calculi in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: natural history of choledocholithiasis revisited. *Ann Surg* 2004;**239**: 28–33.
[15] Dahan P, Andant C, Levy P. Prospective evaluation of endoscopic ultrasonography and microscopic examination of duodenal bile in the diagnosis of cholecystolithiasis in 45 patients with normal conventional ultrasonography. *Gut* 1996;**38**:277–81.
[16] Portincasa P, Moschetta A, Petruzzelli M, Palasciano G, Di Ciaula A, Pezzolla A. Gallstone disease: symptoms and diagnosis of gallbladder stones. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006;**20**:1017–29.
[17] van Dijk AH, Wennmacker SZ, de Reuver PR, Latenstein CSS, Buyne O, Donkervoort SC, et al. Restrictive strategy versus usual care for cholecystectomy in patients with gallstones and abdominal pain (SECURE): a multicentre, randomised, parallel-arm, non-inferiority trial. *Lancet* 2019;**393**:2322–30.
[18] Mayumi T, Takada T, Kawarada Y. Results of the Tokyo Consensus Meeting Tokyo guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2007;**14**: 114–21.
[19] Keus F, Broeders IA, van Laarhoven CJ. Gallstone disease: surgical aspects of symptomatic cholecystolithiasis and acute cholecystitis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006;**20**:1031–51.
[20] *Nouvelles recommandations de pratique clinique pour la prise en charge de la lithiase biliaire*. SNFGE 2010. www.snfge.org/recommandations?field_reco_annee_value%5Bvalue%5D%5Byear%5D=2010&field_reco_themes_tid=All&field_reco_auteurs_tid=All&field_reco_type_tid=All&title=.
[21] Payen JL, Muscari F, Vibert E. Lithiase biliaire. *Presse Med* 2011;**40**: 567–80.
[22] Boerma D, Schwartz MP. Gallstone disease. Management of common bile-duct stones and associated gallbladder stones: surgical aspects. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006;**20**:1103–16.
[23] Caddy GR, Tham TC. Gallstone disease: symptoms, diagnosis and endoscopic management of common bile duct stones. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006;**20**:1085–101.
[24] Wang B, Guo Z, Liu Z, Wang Y, Si Y, Zhu Y, et al. Preoperative versus intraoperative endoscopic sphincterotomy in patients with gallbladder and suspected common bile duct stones: system review and meta-analysis. *Surg Endosc* 2013;**27**:2454–65.
[25] Dasari BV, Tan CJ, Gurusamy KS, Martin DJ, Kirk G, McKie L, et al. Surgical versus endoscopic treatment of bile duct stones. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;**12**:CD003327.
[26] Schepers NJ, Hallensleben NDL, Besselink MG, Anten MGF, Bollen TL, da Costa DW, et al. Urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography with sphincterotomy versus conservative treatment in predicted severe acute gallstone pancreatitis (APEC): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2020;**396**:167–76.
[27] Erlinger S. Le syndrome LPAC ou lithines biliaire avec phospholipides bas. *Hepato Gastro Oncol Dig* 2016;**23**:377–83.
[28] Mori T, Sugiyama M, Atomi Y. Gallstone disease: management of intrahepatic stones. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006;**20**: 1117–37.
[29] Cotton PB, Durkalski V, Romagnuolo J, Pauls Q, Fogel E, Tarnasky P, et al. Effect of endoscopic sphincterotomy for suspected sphincter of Oddi dysfunction on pain-related disability following cholecystectomy: the EPISOD randomized clinical trial. *JAMA* 2014;**311**:2101–9.

C. Corpechot, Praticien hospitalier.
Service d'hépatologie, Hôpital et faculté de médecine Saint-Antoine, AP-HP, Université Pierre-et-Marie-Curie (UPMC), 184, rue du Faubourg-Saint-Antoine, 75571 Paris cedex 12, France.

A. Pariente, Praticien hospitalier retraité (al.pariente@laposte.net).
40240 Mauvezin d'Armagnac.

Cualquier referencia a este artículo debe incluir la mención del artículo: Corpechot C, Pariente A. Litiasis biliar. EMC - Tratado de medicina 2024;28(1):1-10 [Artículo E – 4-0391].